

Patologia	<b>Síndrome DDX3X (ORPHA:457260)</b>
<i>Descrição clínica</i>	<p><b>Epidemiologia:</b> A síndrome DDX3X foi identificada em 2014 e, desde então, foi descrita em cerca de 200 indivíduos. Os médicos acreditam que seja a causa de 1 a 3% de todas as deficiências intelectuais nas mulheres.</p> <p><b>Descrição clínica:</b> Nem todos os indivíduos com Síndrome DDX3X são afetados da mesma forma, no entanto, os seguintes sintomas são comuns: atraso no desenvolvimento psicomotor/perturbação do desenvolvimento intelectual (PDI), atraso de linguagem, baixo tónus muscular/hipotonia, epilepsia/convulsões, distúrbios do movimento, anomalias do SNC e microcefalia. Outros problemas de saúde incluem: puberdade precoce, problemas gastrointestinais (o mais frequente é a obstipação crónica), hipotiroidismo, perturbação do sono e défices sensoriais (visual e auditivo).</p> <p><b>Etiologia:</b> A síndrome DDX3X é uma doença rara causada por variantes patogénicas no gene <i>DDX3X</i> em heterozigotia, no caso das raparigas, ou em hemizigotia no caso dos rapazes. Esta síndrome afecta sobretudo raparigas devido à sua localização no cromossoma X, embora também tenha sido descrita em alguns rapazes.</p> <p><b>Métodos de diagnóstico:</b> As abordagens de testes genéticos moleculares podem incluir uma combinação de arrayCGH, um painel multigénico e testes genómicos abrangentes (sequenciação do exoma, sequenciação do genoma).</p> <p><b>Diagnóstico diferencial:</b> A síndrome DDX3X é frequentemente diagnosticada erradamente como perturbação do espectro do autismo (PEA), paralisia cerebral, síndrome de Rett, síndrome de Dandy-Walker ou um rótulo genérico de atraso no desenvolvimento.</p> <p><b>Aconselhamento genético:</b> O aconselhamento genético deve ser proposto aos pais dos indivíduos afetados. Quase todos os casos correspondem a uma única ocorrência na família. A maioria dos casos conhecidos são mulheres que apresentam variantes <i>de novo</i> no gene <i>DDX3X</i>; no entanto, também foram relatados indivíduos do sexo masculino com variantes <i>de novo</i> ou variantes herdadas de mães não afetadas. Sempre que a variante patogénica familiar tenha sido identificado, é possível oferecer diagnóstico pré-natal ou pré-implantação. As mulheres afetadas têm um risco de 50% de transmitir a doença aos descendentes. No caso de homens afetados que se reproduzam, todas as filhas herdarão a variante familiar no gene <i>DDX3X</i>; os descendentes do sexo masculino são saudáveis, porque herdam o cromossoma X paterno.</p> <p><b>Vigilância e tratamento:</b> O reconhecimento e monitorização antecipada das comorbilidades associadas, bem como intervenções atempadas são vitais no cuidado daqueles com Síndrome DDX3X. Após a confirmação do diagnóstico, é recomendada a realização de exame neurológico anualmente, com especial atenção para tónus, marcha, convulsões e escoliose. É recomendada, ainda, a referenciação para fisioterapia e terapia ocupacional; testes psicológicos para avaliação de PDI, PEA, linguagem; a avaliação oftalmológica, com seguimento conforme necessário; avaliação cardíaca basal (com ecocardiograma e eletrocardiograma) para rastreio de defeitos cardíacos congénitos e alterações do ritmo. Os sintomas gastrointestinais devem ser monitorizados de rotina e tratados conforme indicado.</p>



	<p><b>Prognóstico:</b> Os dados longitudinais são insuficientes para determinar a esperança de vida, embora a sobrevivência até à idade adulta seja típica, a autonomia é provavelmente limitada e os indivíduos afetados poderão necessitar provavelmente de apoio ao longo da vida por parte dos cuidadores.</p>
<p><i>Para saber mais</i></p>	<p><a href="https://www.orpha.net/en/disease/detail/457260">https://www.orpha.net/en/disease/detail/457260</a> <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK561282/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK561282/</a> <a href="https://rarechromo.org/media/translations/Portugues/DDX3X%20sindrome%20Portugese%20FTNW.pdf">https://rarechromo.org/media/translations/Portugues/DDX3X%20sindrome%20Portugese%20FTNW.pdf</a> <a href="https://ddx3x.org/">https://ddx3x.org/</a></p>